بررسی قدرت تست کولدآگلوتینین در تشخیص *TB*

دکتر سید احمد خلیفه سلطانی[۱]، دکتر صفرعلی طالاری[۲]، مهندس ناصر ولایی[۳]، دکتر وحید شاه سنایی[٤]
دکتر مهدی فرمانی[٤]، دکتر محسن جعفرپور[٤]

چکیده

سابقه و هدف: نظر به شیوع سل و مراحل پیچیده و کند تشخیص قطعی آن و عوارض شناخته شده و بروز مقاومت و اهمیت تشخیص به موقع وگاهی سریع آن و با این ذهنیت که احتمالاً تست کولدآگلوتینین می‌تواند در مراحل مقدماتی تشخیص مبتلایان به *TB* مفید باشد و به منظور تعیین قدرت این تست در تشخیص بیماران مسلول، این تحقیق در این بیماران و گروه شاهد آنها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۷۸ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی تشخیصی روی تعداد ۱۰۱ نفر شامل ۳٦ بیمار با تشخیص قطعی *TB* و ٦۵ بیمار غیر *TB* انجام گرفت. از هر دو گروه ۱ میلی‌لیتر خون دریافت و تست کولدآگلوتینین به روش *Bed side* انجام شد. در کسانی که اگلوتیناسیون به وقوع نپیوست تست منفی و در موارد تست مثبت بر اساس میزان آگلوتیناسیون که به صورت کلامپ‌های گلبول‌های قرمز در جدار لوله تشکیل شده بود به روش کیفی، کلاس‌های درجات +۱، +۲، +۳ و +٤ مشخص گردیدند و میزان حساسیت و اختصاصیت، *PPV* و *NPV* آن (بر حسب درجات مختلف تست) نسبت به تشخیص قطعی *TB* تعیین گردید.

یافته‌ها: ۳٦ بیمار *TB* به نسبت مساوی مرد و زن با دامنه سنی ۱۳ تا ۸٦ سال و میانگین سنی ۵۰/۸ سال بودند که ٦۹/۵ درصد مبتلا به سل ریوی و ۳۰/۵ درصد مبتلا به سل خارج ریوی بودند. در صورتی که پاسخ تست کولدآگلوتینین فقط در حد + ۳ و + ٤، مثبت قلمداد گردد، میزان حساسیت آن ٤٤/٤ درصد، اختصاصیت ۹۸/۵ درصد، ارزش پیشگویی مثبت آن ۹٤/۱ درصد، ارزش پیش بینی منفی آن ۷٦/۲ درصد و کارآئی کلی تست ۷۹/۲ درصد بود. با پاسخ‌های درجات کمتر از +۳ میزان حساسیت و اختصاصیت تغییر می‌کرد. به صورتی که حساسیت تست به ۸۹ درصد می‌رسید.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: به نظر می‌رسد تست کولدآگلوتینین ارزش پیش‌بینی مثبت قابل قبولی در بیماری سل دارد. احتمالاً می‌توان در غربالگری و هم چنین به عنوان روش تشخیص تأییدی به خصوص در مراحل اولیه برخورد با بیمار و نیز در بررسی تأثیر درمانی مبتلایان از این آزمون استفاده کرد. تصمیم‌گیری قطعی نسبت به یافته‌های آن نیاز به تکرار دارد.

واژگان کلیدی: سل، کولدآگلوتینین، روش‌های تشخیصی.

۱- گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۲- گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
٤- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان،

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]

مقدمه

یکی از دغدغه‌ها و نگرانی‌های متخصصین عفونی و جامعه پزشکی تشخیص بیماران مبتلا به *TB* است. بیماری سل اشکال مختلف و متنوع بالینی دارد و علائم بسیاری از امراض را می‌تواند تقلید نماید (۱). در مواردی بیماران نه در مراحل اولیه بلکه در مراحل پیشرفته و در تابلوهای بالینی پیچیده از جمله *ARDS*، عفونت‌های مختلف و پروسه‌های غیرعفونی ریوی یا به صورت بدخیمی‌های خونی و غیره مراجعه می‌کنند. در صورتی که پزشک بخواهد منتظر جواب تشخیص قطعی *TB* بماند فرصت و بیمار هر دو از دست می‌روند. در این موارد پزشکان با تجارب کلینیکی و ظن به تشخیص *TB* با جمع‌بندی تفسیر مجموعه‌ای از روشهای پاراکلینیکی مانند رادیوگرافی، *CBC*، *ESR*، تست *PPD* و غیره باید درمان بیمار را هر چه سریعتر آغاز نمایند. هر کدام از این تست‌ها کاستی‌های مخصوص خود را دارد. مثلاً در بعضی موارد توبرکلوز اندوبرونکیال، ممکن است رادیوگرافی قفسه صدری طبیعی باشد. در بسیاری موارد بیماری سل ممکن است *ESR* چندان افزایش نداشته و یا حتی طبیعی باشد، فرمول شمارش گلبولی طبیعی باشد یا حتی واکنش لکوموئید را نشان دهد یا در مواردی مثل پلورزی، پریتونیت، پریکاردیت، سل ارزنی و یا حتی در سل ریوی پیشرفته یا در افراد پیر تست *PPD* منفی می‌باشد (۳).

تداوم این روند در تشخیص در مراحل حساس، می‌تواند باعث تأثیر در درمان و یا گاهی حتی *Over treatment* گردد که هر کدام عوارض و پیامدهای خاص خود را دارند که از جمله به عوارض دارویی، اشتباه در تشخیص اصلی و مرگ و میر باید اشاره کرد.

به همین جهت و به علت اینکه راه‌های تشخیص سریع *TB* هم‌چون استفاده از *PCR* و ... همه‌جا در دسترس نمی‌باشد، به نظر می‌رسد هرگونه تست تشخیصی دیگری که به همراه مجموعه تست‌های تشخیصی ذکر شده در بالا بتواند به نزدیک‌تر شدن تشخیص پزشک به واقعیت کمک کند، در راستای این هدف باید به کار گرفته شود و بر اساس اینکه در برخورد با بیماران به طور تصادفی متوجه مثبت شدن تست کولدآگلوتینین در بیماران سل شدیم و سپس مشخص گردید که مدتی پس از انجام درمان موفقیت‌آمیز بیماران این تست منفی می‌شود ولی در بیماران با *TB* مقاوم این مثبت شدن تست دوام پیدا می‌کند و با عنایت به اینکه این تست ساده، ارزان، در دسترس و سریع می‌باشد لذا به منظور تعیین قدرت آن در تشخیص *TB* این تحقیق بر روی مبتلایان به *TB* قطعی و گروه شاهد آنها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع تشخیصی (*Diagnostic*) انجام گرفت، تعداد ۳۶ فرد مبتلا به *TB* که با تشخیص قطعی در بیمارستان تحت درمان قرار گرفته بودند و نیز تعداد ۶۵ بیمار دیگر با تشخیص‌های غیر از *TB* انتخاب شدند.

بیماری‌هایی که می‌توانند تست کولدآگلوتینین را مثبت نمایند شامل پنومونی مایکوپلاسمایی، مونونوکلئوز عفونی، لنفوم، هودچکین، اوریون، سرخک، مخملک، سیروزکبدی و آنمی همولیتیک (۲) از گروه افراد شاهد حذف گردیدند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]

تشخیص قطعی *TB* به روش‌های اسمیر خلط، اسمیر شیره معده، بیوپسی، اسمیر *BAL* و منتزیت *TB* صورت گرفت.

از هر نمونه، یک میلی‌لیتر خون گرفته و در لوله‌های *PT* ریخته و پس از انجام آزمایش به روش *bedside* (۲) در صورتی که آگلوتیناسیون گلبولهای قرمز به وقوع نمی‌پیوست تست منفی و موارد تست مثبت بسته به شدت آگلوتیناسیون و کلامپ گلبول‌های قرمز در جدار لوله به درجات +۱، +۲، +۳ و +٤ تفکیک شدند (تصویر ۱).

تصویر ۱- نمایش تست کولدآگلوتینین

خصوصیات فردی بیماران، راه‌های تشخیص، نوع سل، درجه مثبت شدن اسمیر خلط، علائم بالینی و جواب تست کولدآگلوتینین در فرم اطلاعاتی وارد گردید و میزان حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیش بینی مثبت، ارزش پیش بینی منفی و میزان حساسیت و اختصاصیت و نیز کارآئی کلی تست کولدآگلوتینین نسبت به استاندارد تشخیص *T.B* تعیین گردید.

یافته‌ها

تحقیق روی ۳٦ بیمار مبتلا به *TB* و ٦٥ فرد غیر مبتلا به *TB* جمعاً روی ۱۰۱ نفر انجام گرفت. از ۳٦ بیمار مسلول ۱۸ نفر (۵۰ درصد) مرد و ۱۸ نفر (۵۰ درصد) زن بودند. طیف سنی بیماران ۸٦ -۱۳ سال و میانگین سنی آنها ۵۰/۸ سال بود. ۵/ ٦۹ درصد مبتلا به سل ریوی و ۳۰/۵ درصد مبتلا به سل خارج ریوی بودند.

روش‌های تشخیص بیماران مسلول به ترتیب اسمیر مثبت خلط (٦۸/۷ درصد)، پاتولوژی (۱۸/۷ درصد) منتزیت *TB* (٦/۲ درصد)، اسمیر مثبت *BAL* (۳/۱ درصد)، اسمیر مثبت مایع آسیت (۳/۱ درصد) اسمیر مثبت شیره معده (۳/۱ درصد) و عود بیماری (۳/۱ درصد) بود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]

در جدول شماره ۱ توزیع نمونه ها بر حسب تشخیص قطعی و تست کولدآگلوتینین با موارد مثبت (≤۳) ارائه گردید نشان می دهد اگر صد بیمار مبتلا به *TB* باشند تست قادر به مشخص کردن ٤٤/٤ آنها بوده (حساسیت) و اگر ۱۰۰ نفر غیر مبتلا به *TB* باشند،تست قادر به جدا کردن ۹۸/۵ نفر آنها خواهد شد (اختصاصیت).

اگر تست اعلام کند که فرد مبتلا به *TB* است با احتمال ۹٤/۱ درصد فرد واقعاً مبتلا است (*PPV*) و اگر تست اعلام کند که فرد *TB* ندارد به احتمال ۷٦/۲ درصد واقعاًُ مبتلا به *TB* نیست (*NPV*). کارآئی کلی تست ۷۹/۲ درصد بود.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به TB و گروه شاهد آنها بر حسب تشخیص قطعی و تست کولدآگلوتینین ≤ $^{+}$۳

تست / *TB*	دارد	ندارد	جمع
cold			
مثبت	۱٦	۱	٦٤
منفی	۲۰	٦٤	۸٤
جمع	۳٦	٦۵	۱۰۱

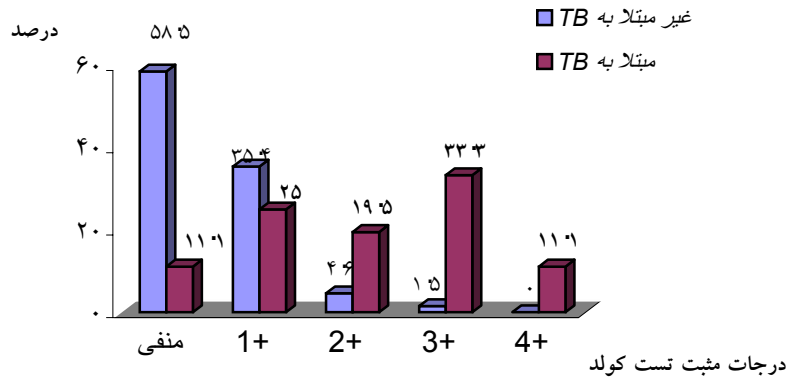
در جدول شماره ۲ شاخص‌های پنج‌گانه حساسیت بر حسب درجات مختلف معیار مثبت بودن تست کولدآگلوتینین (منفی تا +٤) ارائه گردیده نشان می‌دهد که هرچه درجات معیار مثبت کولدآگلوتینین افزایش یابد *PPV* افزایش و بر عکس *NVP* کاهش می یابد.

جدول ۲- توزیع نمونه ها بر حسب شاخص های تشخیصی و به تفکیک درجات مثبت تست

درصد شاخص‌های تشخیصی تست / معیار مثبت بودن تست	حساسیت	اختصاصیت	ارزش پیش بینی مثبت	ارزش پیش بینی منفی	کارآیی کلی تست
≥ ۱+	۸۹	۵۹	۵٤	۹۰	٦۹
≥ ۲ +	٦٤	۸۵	۸۵	۸۲	۸۳
≥۳+	٤٤	۹۸/۵	۹٤	۷٦	۷۹

توزیع نمونه‌های مبتلایان به *TB* و گروه شاهد آنها برحسب درجات مختلف مثبت شدن تست کولدآگلوتینین در نمودار شماره ۱ ارائه گردید و نشان می‌دهد که در غیر مبتلایان به *TB* ۵۸/۵ درصد موارد تست منفی و در مبتلایان به *TB*، ۱۱/۱ درصد موارد تست منفی وجود داشت (*P<0.0001*) و در مورد تست مثبت ≤ $^{+}$۳ در گروه غیرمبتلا ۱/۵ درصد و در مبتلایان به *TB* ٤٤/٤ درصد مثبت بوده است.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]



نمودار ۱ ـ توزیع ۱۰۱ بیمار مبتلا به TB و غیرمبتلایان به آن برحسب درجات مثبت تست کولدآگلوتینین

از ۲۵ بیمار سل ریوی ۱۳ مورد (۵۲ درصد) و از ۱۱ بیمار *TB* غیر ریوی ۳ مورد (۳۷/۳ درصد) تست کولدآگلوتینین $\geq ^{+}$۳ داشتند که نشان می‌دهد موارد تست قویاً مثبت در سل ریوی نزدیک به دو برابر سل غیر ریوی بود. (*N.S*) در مبتلایان به سل ریوی با اسمیر خلط قویاً مثبت ($^{+}$۳) ۱٤ نفر (۹۳/۳ درصد) تست کولدآگلوتیناسیون مثبت و ۳ نفری که اسمیر منفی داشتند دو نفر تست کولدآگلوتینین مثبت داشتند. (*N.S*).

بحث

تحقیق نشان داد بر اساس تست کولدآگلوتینین $\geq ^{+}$ ۳ ارزش پیش‌بینی مثبت تست ۹٤/۱ درصد و اختصاصیت ۹۸/۵ درصد بود. در بررسی پیشینه تحقیق مقاله تحقیقاتی که از این تست برای تشخیص *TB* استفاده کرده باشد، وجود ندارد و یا لااقل در دسترس قرار نگرفت و در یک مورد گزارش گردیده که این تست جهت *TB* به کار نرفته است (٤). با توجه به اینکه واکنش آگلوتیناسیون در این تست به علت وجود اتوآنتی‌بادی‌ها است (۲) و این که میزان آنتی‌بادی‌های موجود در سرم افراد عادی (جامعه سالم، غیر بیمار) از این میزان در بیماران بستری در بیمارستان کمتر است، می‌توان نتیجه گرفت که شاید در صورت انجام این تست در گروهی از افرد عادی جامعه، میزان مثبت شدن تست در افراد غیر مسلول (گروه شاهد) کمتر از این میزان، در مطالعه حاضر خواهد بود.

با توجه به مطالب مذکور، ویژگی تست آگلوتیناسیون باید بیشتر از میزان محاسبه شده باشد. این در حالی است که تنها ۱/۵۸ درصد (۱ نفر از ٦۵ نفر گروه شاهد) نتیجه تست کولدآگلوتینین قویاً مثبت داشته (+۳≥) در حالی که ٤٤/٤ درصد بیماران مبتلا به سل تست قویاً مثبت (+۳≥) داشتند.

اکنون به عنوان مثال تست آگلوتیناسیون سرد را با تست *PPD* مقایسه می کنیم. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۵ روی ۱۸۰۹ نفر در کاشان انجام شده است. حساسیت تست *PPD* ۷۰/۲۰ درصد و ویژگی آن ۷۰/٦ درصد محاسبه شده است (٦). در منابع دیگر نیز حساسیت تست *PPD* در بیماران با سل ریوی ۷۵ درصد ذکر شده است (٦). البته تفسیر تست *PPD* به فاکتورهایی از قبیل میزان شیوع ابتلا به سل در جمعیت مورد نظر و میزان تماس و در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]

معرض قرار گرفتن افراد با مایکوباکتریوم‌های اتیپیک بستگی دارد. در حالی که حساسیت و ویژگی تست کولدگلوتیناسیون برابر ۸۹ درصد و ۵۹ درصد می‌باشد. البته با در نظر گرفتن پاسخ ها قویاً مثبت حساسیت به ٤٤ درصد کاهش می‌یابد اما ویژگی تست به ۹۸/۵ درصد می رسد.

اخیراً دو تست تشخیصی جدید *TB* یعنی تست‌های آنتی‌ژن‌های اختصاص مایکوباکتریوم تـوبرکلوزیس به نام‌های *ESAT-6 , CFP-10* به وجود آمده‌اند که حساسیت و اختصاصیت ترکیب این دو تست از تست *PDD* بیشتر است (۷۳ درصد حساسیت و ۹۳ درصد اختصاصیت) (۵). همانگونه که ملاحظه می‌شود ترکیب دو حالت اول و سوم در تست کولدآگلوتینین با حساسیت ۸۹ درصد و اختصاصیت ۹۸/۵ درصد از این تست‌ها نیز بیشتر است. بدین مفهوم که اگر تست کولدآگلوتینین در بیمار مشکوک به *TB* کاملاً منفی باشد. به احتمال زیاد تشخیص توبرکلوز بعید است و در صورتی که تست قویاً مثبت شود به شرط رد کردن بیماری‌هایی که می‌توانند این تست را مثبت کنند، توبرکلوز قویاً برای بیمار مطرح است؛ با این تفاوت که تست *PPD* پس از ۷۲ ساعت، تست‌های فوق پس از ۹٦ ساعت ولی تست کولدآگلوتینین سریعاً پاسخ می‌دهد. ضعفی که در این تحقیق وجود داشت، مواد کم مبتلایان به *TB* بود. از طرف دیگر ما از روش استاندارد برای شاخص کولدآگلوتینین استفاده کردیم و این تست نشان داد که اگر افراد مبتلا به سل باشند (با معیار مثبت تست $\leq {}^{+}۳$) ما در ۹٤/۱ درصد می توانیم آنها را شناسایی کنیم و (با معیار مثبت تست $\leq {}^{+}۱$) ارزش پیش‌بینی منفی آن ۹۰ درصد خواهد بود. با این ارقام این تست می‌تواند در غربالگری سریع بیماران به کار گرفته شود و احتمالاً در پیش بینی موارد مقاوم به درمان می‌تواند استفاده شود زیرا همانگونه که قبلاً اشاره شد در بیمارانی که تحت درمان قرار می‌گیرند پس از چند هفته شدت تست مثبت کولدآگلوتینین کاهش یافته و سپس تست منفی می‌شود ولی در بیماران مبتلا به *TB* مقاوم دیده شد که این حادثه رخ نمی‌دهد و تست هم چنان مثبت باقی می‌ماند. (البته برای تعیین سیر مثبت ماندن تست در بیماران *TB* و زمان دقیق منفی شدن آن پژوهشی دیگر لازم است.

با توجه به اینکه نمونه‌های مثبت به حد کافی نبودند، انجام پژوهش‌های دیگر توصیه می‌شود. زیرا به هر حال صرف نظر از این تست، مسئله سل و تشخیص و کنترل آن از اولویت‌های پژوهش برای متخصصین و دست اندرکاران و متولیان بیماران مناطق گرمسیری است. در پایان از همکاری صمیمانه جناب آقای دکتر علیرضا شریف متخصص بیماری‌های عفونی برای انجام دقیق این تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1. Braunwald E, Fauci AS, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.

2. Dabrow MB, Gabuzda TG. Acquired hemolytic anemia. In: Conn RB, et al, eds. Current Diagnosis and Treatment. Philadelphia: WB Saunders Co; 1997.

3. Rom WN, Garay ST, editors. Tuberculosis. First edi. Boston: Little Brown; 1996.

4. Della RA, Trevisani G, Bombardieri S. Cryoglobulins and cryoglobulinemia; Diagnostic therapeutic considerations. Clin Rev Allerg Immunol 1998; 16: 249-64.

5. Laurens AH, Van Pinxter N. Diagnosis of tuberculosis based on the two specific antigens ESAT-6 and CFP10. Clin Diagn Lab Immunol 2000; 7(2): 150-55.

۶. پیام م. تعیین فراوانی موارد تست *PPD* مبت در مراجعین به مرکز مبارزه با سل کاشان و ارتباط آن با بیماری سل در سال ۱۳۷۵. پایان نامه جهت اخذ دکترای پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ۱۳۷۵.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-04]